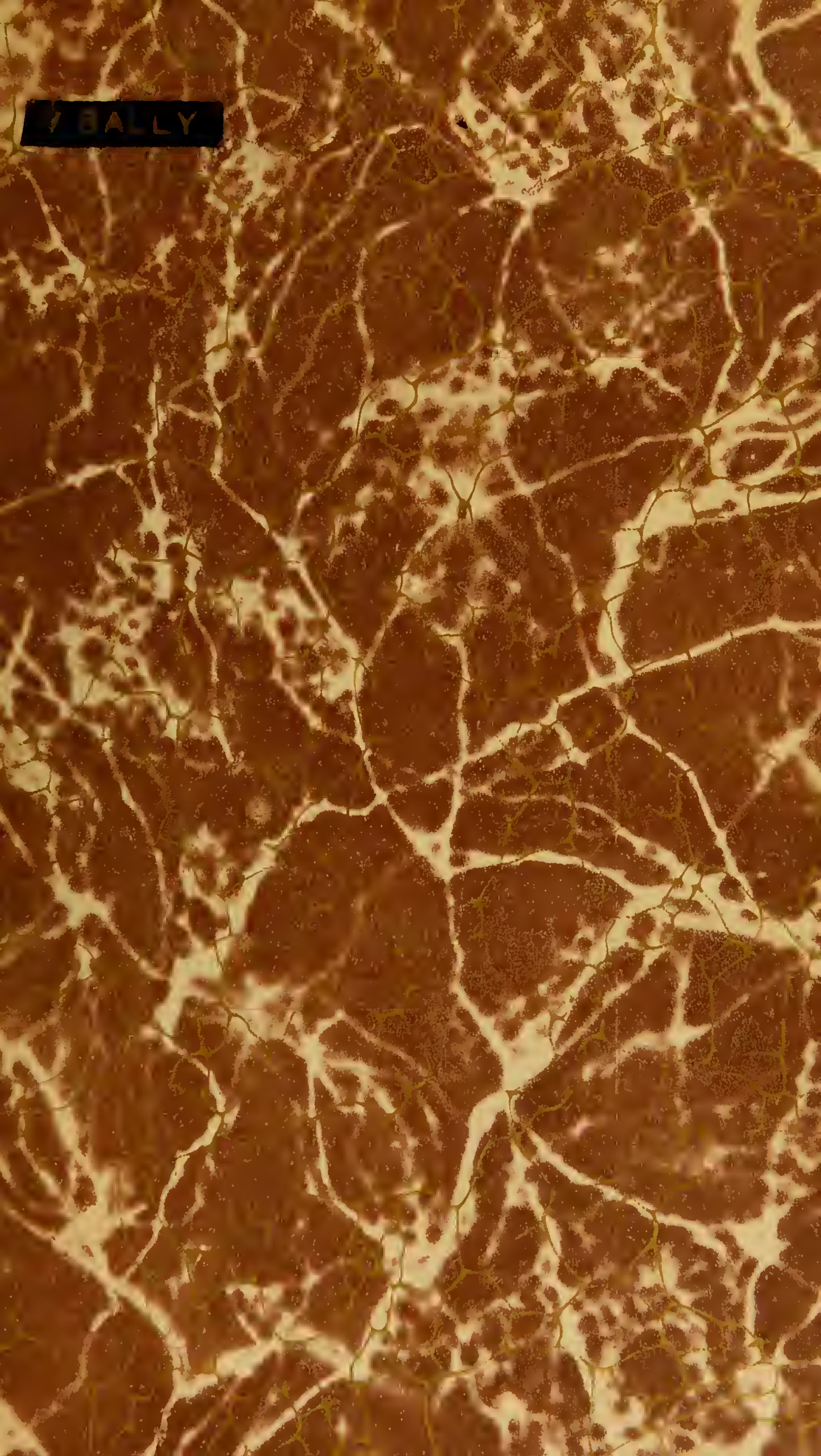

BALLY

CONSIDÉRATIONS PRATIQUES

Sur les Fièvres intermittentes et sur l'emploi du sulfate de quinine.

Notice lue à l'Académie royale de médecine, par V. Bally, un de ses membres titulaires.

(Extrait de la Revue Médicale.)

1. Le nouvel alcali découvert dans les quinquinas est devenu le sujet des études des médecins. On demande s'il est doué de la vertu fébrifuge; on veut même savoir si le principe médicamenteux réside en lui seul. Déjà plusieurs de nos honorables collègues ont répandu un grand jour sur ces importantes questions; leurs recherches savantes ont éveillé notre curiosité et dirigé notre zèle. Mais avant d'admettre avec une confiance aveugle les résultats de leurs premières observations, chacun de nous a dû fortifier sa conviction par sa propre expérience. Je viens donc vous apporter le tribut de mes réflexions, et recevoir dans le choc de vos discussions les lumières dont mon faible savoir croira toujours avoir besoin. Ce que j'aurai l'honneur de vous dire ne se bornera pas à l'examen des propriétés de la quinine, j'a-

jouterai quelques considérations pratiques sur les fièvres intermittentes.

II. Parmi les fièvres de cette nature qui ont été soumises à mon observation pendant les trois derniers mois, neuf d'entre elles ont été guéries radicalement par le sulfate de quinine (1). Ce sel, employé contre une fièvre quotidienne chez une demoiselle de dix-neuf ans, n'eut aucun succès : des circonstances accidentelles, des douleurs de poitrine, de l'étouffement, la forme lente qu'affectait la maladie, l'approche du flux périodique et la diarrhée, qui accompagna l'administration des premières doses, me forcèrent à y renoncer.

Les neuf fièvres qui furent guéries étaient tierces, sans complication; elles ne présentaient rien qui pût faire soupçonner un caractère pernicieux, à moins qu'on ne qualifie de cette dénomination une assez grande disposition à la lipothymie chez deux malades, au vomissement chez un troisième, et au flux abdominal, vers la fin de chaque redoublement, chez un autre.

Je sais combien sont insipides ces éternelles lectures d'éternelles observations ou histoires particulières que chacun expose sous le jour le plus favorable à ses idées ou à ses opinions. Mais

(1) Depuis cette lecture j'en ai guéri cinq autres par le même procédé Une d'elle durait depuis un mois, et offrait des caractères nerveux très-marqués.

s'il est une circonstance qui justifie le choix et la publication d'histoires qui n'offrent, d'ailleurs, aucun intérêt particulier, c'est incontestablement celle où un nouveau mode de médication est annoncé, et où il faut établir, sur des faits authentiques, les propriétés d'un principe médicamenteux récemment dépouillé de toutes les substances inertes qui l'enveloppaient et le masquaient aux regards des praticiens.

Toutefois, pour ne point abuser de vos momens, je ne décrirai ici que sommairement quatre des histoires que j'ai rédigées avec la plus scrupuleuse attention.

III. 1re *observ.* M. Lav., domicilié Cour des Fontaines, n° 4, fut saisi brusquement, le 23 avril, d'une fièvre aiguë, avec délire, céphalalgie insupportable, agitation, transports et mouvemens brusques pour s'échapper. M. L. avait vingt-quatre ans, et paraissait être de ce tempérament qu'on se plaît à signaler sous le nom de *sanguin.*

Le quatrième jour, la maladie conservait encore une forme continue; et comme la face était fort rouge, la douleur de côté considérable, le pouls dur et fréquent, je fis pratiquer une saignée du bras.

Les symptômes semblèrent se calmer jusqu'au sixième jour : leur violence m'obligea alors à les tempérer par une nouvelle émission de sang, et je fis poser dix-huit sangsues à l'anus.

Dès ce moment la fièvre affecta le type tierce intermittent ; traitée avec la limonade cuite et les amers indigènes, elle parut céder un instant. Le onzième jour un des accès manqua ; mais le suivant reparut avec une nouvelle intensité, et la fièvre se régla de nouveau, chacun des retours périodiques anticipant de deux heures sur le précédent.

Convaincu bientôt de l'inutilité de l'expectation, je me décidai à agir le dix-huitième jour. Dix grains de sulfate de quinine en cinq doses triomphèrent de la fièvre. Cependant je continuai encore quatre fois le même moyen, dans les quatre jours qui correspondaient à l'apyrexie.

Il importe de noter que l'année précédente une fièvre de même nature avait tourmenté ce malade pendant six mois, malgré tout ce qu'il fit pour la dissiper.

IV. 2e *observat.* M. de B., âgé de quarante-un ans, demeurant rue de Buffault, n° 11, éprouva, le 26 avril, un frisson d'une heure avec tremblement : ce frisson fut suivi de chaleur intense avec céphalalgie insupportable. La fièvre et ses principaux symptômes conservèrent toute leur intensité pendant quatre jours. Seize sangsues posées au fondement tempérèrent les douleurs et parurent décider la forme de la maladie, qui, dès-lors, fut intermittente-tierce.

Le cinquième jour, je profitai d'une intermis-

sion pour administrer un vomitif, que je fis suivre de l'usage des boissons amères.

Une éruption pustuleuse assez forte survenue aux lèvres le sixième jour ne modéra point les accès.

Enfin, le dix-septième, entre le sixième et le septième accès, je prescrivis 10 grains de sulfate de quinine en cinq doses, et il ne fut plus question de la maladie.

Cependant la langue était à cette époque fort chargée ; la face avait déjà pris ce caractère terreux qui est propre aux fièvres intermittentes qui paraissent devoir se prolonger, et les urines étaient épaisses, abondantes, et d'un brun noirâtre.

Quelques prises nouvelles du sel, suivies pendant la convalescence d'une demi-bouteille de vin généreux de quinquina, firent disparaître tous ces symptômes.

M. de B. est d'un caractère paisible, froid, ayant le teint peu coloré ; il jouit d'ailleurs d'une bonne santé.

V. 3e *observat.* M. G., domicilié rue des Fossés-Montmartre, nº 12, âgé de vingt-neuf ans, éprouva dans le mois d'avril un peu de toux et de gêne dans la respiration, symptômes qui furent combattus par un vésicatoire et par quelques autres moyens. La suppression de l'exutoire vers

les premiers jours de mai fut suivie le 14 d'un accès complet de fièvre qui revint ensuite de deux jours l'un. L'apyrexie n'était pas sans qu'il se manifestât quelque trouble dans les fonctions. Un peu de céphalalgie, quelques vertiges caractérisaient encore l'état du malade pendant les bons jours, tandis que chacun des accès était accompagné de lipothymie et de secousses nerveuses élevées presque jusqu'à la forme convulsive durant la période de froid. On aurait pu considérer ces symptômes comme appartenant à un état pernicieux.

M. G. a la face naturellement pâle, les cheveux blonds et le tissu de la peau fort blanc ; son caractère est doux et pacifique ; il pourrait être rangé dans la classe des tempéramens lymphatiques.

L'automne dernier, il eut, dans le département du Puy-de-Dôme, des accès de fièvre tierce qui présentèrent des caractères assez inquiétans, pour que M. le docteur Lavaur, médecin distingué, jugeât convenable de les combattre de bonne heure : ce qu'il fit avec succès au moyen de la poudre de quinquina à haute dose.

Pendant la maladie de ce printemps, M. G... éprouva, le huitième jour, une éruption pustuleuse des plus considérables aux lèvres et à la joue gauche. Cette éruption parut agir avec efficacité sur le trouble des fonctions qui avait lieu dans les intervalles apyrétiques, mais n'influa en

rien sur les grands paroxysmes. Le sixième accès fut, au contraire, plus violent que les autres : les mouvemens convulsifs augmentèrent pendant la période de froid, qui dura deux heures.

Dès le lendemain je me hâtai d'attaquer par le sulfate de quinine des symptômes qui commençaient à m'inspirer de l'inquiétude; et dix grains, administrés comme dans les observations précédentes, terminèrent cette lutte. Pendant quelques jours je continuai les mêmes moyens dans les intervalles apyrétiques, et je terminai par le vin de quinquina généreux.

Vers les premiers jours de juin nous fûmes menacés d'une rechute; quelques vertiges, de la céphalalgie, la perte d'appétit se firent apercevoir, notamment aux jours qui correspondaient aux anciens accès. Huit grains de sel de quinine en deux doses, et donnés trois fois en six jours, rétablirent totalement l'harmonie des fonctions.

VI. 4[e] *observat.* Le fils de M. Laboulaye, un de mes excellens amis, âgé de dix ans et demi, domicilié rue Portefoin, n° 17, éprouva, le 20 mai, du malaise et une syncope. Le troisième jour les mêmes symptômes reparurent; le cinquième il y eut fièvre et lipothymie : dès-lors la maladie fut réglée en tierce. Chaque début du paroxysme, accompagné de nausées, était terminé par cinq à six garde-robes avec colique, grande faiblesse, et

enfin par un sommeil profond de plusieurs heures. La sueur se prononçait à peine.

Dès le cinquième accès, peu rassuré sur ces épiphénomènes, je pris la résolution de les combattre par le nouveau sel. On en donna le lendemain six grains en quatre doses. Toutes mes espérances furent déçues : le sixième accès reparut. Je fus néanmoins un peu consolé par sa moindre durée, et surtout par la moindre intensité du froid.

J'échouai de nouveau contre le septième accès avec 9 grains.

Alors soupçonnant une complication qui neutralisait l'action du médicament, je fis vomir entre le septième et le huitième, et je donnai 14 grains de sulfate de quinine entre le huitième et le neuvième. Je n'obtins encore que la destruction du froid, des nausées et des coliques. Enfin, le dixième accès fut vaincu par 12 nouveaux grains. Je soutins ces heureux effets comme précédemment.

Les cinq autres histoires n'ont rien offert de particulier. Quatre d'entre elles ont vu tomber les accès dès la première dose de 10 grains ; dans la cinquième, il a fallu donner deux fois le sel de quinine pour obtenir le même résultat.

Les observations particulières que je viens d'avoir l'honneur de vous soumettre ne présentent aucun intérêt ; je me serais dispensé de vous en

tracer les détails, si elles ne devaient servir de point de départ à quelques conséquences, et si les médications par les alcalis trouvés nouvellement dans les végétaux, reculant les bornes de la science, n'offraient pas aux praticiens un champ vaste et fertile dans lequel ils auront long-temps à glaner.

VII. On a dit souvent que les fièvres intermittentes étaient rares à Paris, qu'elles y guérissaient plus facilement qu'ailleurs, et que communément elles étaient apportées de la campagne. Le fait est peut-être inédit, qu'on n'apporte pas seulement ce genre de maladie de la campagne, mais qu'on y contracte aussi une certaine disposition dont le germe peut ne se développer qu'au printemps, plus de six mois après avoir abandonné les champs, et sans y avoir eu la fièvre. Je ne cherche point à expliquer le fait, je le raconte, et je le fortifie par les histoires que j'ai recueillies depuis longues années, et entre autres pendant la saison qui vient de finir.

Le jeune Lav. avait passé l'automne dans les environs de Château-Landon, Seine-et-Marne; M. de B. dans la haute Marne; M. G. dans le Puy-de-Dôme; l'enfant de la quatrième histoire avait passé ses vacances à Saint-Port sur la Seine; les cinq autres avaient également séjourné plus ou moins de temps à la campagne pendant l'automne; et la jeune demoiselle qui a eu la fièvre quoti-

dienne venait du département d'Indre-et-Loire.

S'il n'est pas rationnel de conclure de quelques faits, il n'en reste pas moins constant pour moi, jusqu'à ce qu'on m'ait démontré le contraire, que, sous l'influence de certaines constitutions, la fièvre intermittente de printemps doit son origine à un séjour plus ou moins prolongé hors de Paris.

J'ai quelquefois réfléchi aux bizarreries que présentent les fièvres à types périodiques; et mon étonnement a dû augmenter lorsque j'ai parcouru des districts entiers couverts de maladies de cette nature, dans les lieux humides comme dans les sites les plus secs, sur les terrains les plus bas comme sur les plus élevés.

Faut-il croire que le sol des campagnes permet à certaines exhalaisons de s'élever à sa surface, et de porter dans l'économie cette impression particulière qui rend les corps aptes à être frappés de fièvres périodiques? Faut-il croire que cette disposition se conserve pendant un laps de temps auquel l'observation ne permet point encore d'assigner de limites? Ces émanations auraient donc aussi quelqu'analogie avec celles des marais, et n'offriraient sans doute de différence que dans la quantité. Or, les émanations de cette nature n'ont point lieu à Paris, soit parce que le sol est pavé, soit parce qu'il est couvert d'édifices.

Le fait que les fièvres intermittentes n'ont affligé cette année que d'anciens habitans de la

campagne, résulte encore pour moi d'une observation curieuse : c'est que, sur 700 employés actifs de l'octroi, aucun n'a eu ce printemps une maladie analogue : vous remarquerez cependant qu'ils passent les nuits et les jours exposés sans défense à toutes les intempéries des saisons, et que celle-ci a été, comme vous ne l'ignorez pas, aussi inégale que froide et pluvieuse.

VIII. Je ne sais encore s'il est fort sage, si même il est utile d'attendre le septième accès avant de combattre les fièvres intermittentes. Si je ne me soumets pas entièrement à cet usage, je le respecte autant qu'il est en moi. Peut-être ai-je tort, et n'est-ce là qu'un vieux préjugé dont il faudrait faire justice. D'autre part, l'impatience des malades, la violence de quelques symptômes font plier la doctrine devant la nécessité. D'ailleurs, l'altération de certaines fonctions et de certaines sécrétions, caractérisée par le mauvais coloris du visage et la teinte particulière de la peau ainsi que de la langue, ne se font remarquer bien souvent qu'aux approches du septième retour, ou à mesure que les accès se multiplient. Ne faudrait-il pas aller au-devant de ces changemens, qui, loin d'être salutaires, opposent de nouveaux obstacles à la guérison? Ajoutons que si l'alcali du quinquina est le principe fébrifuge, on ne sera plus arrêté par le dégoût qu'inspirait la poudre.

IX. Quoi qu'il en soit, j'ai administré la quinine sous forme de sulfate; la route était ainsi frayée. Il semblerait, par mes aperçus, que dix grains, donnés en cinq doses dans l'intervalle des accès, sont suffisans pour s'en rendre maître. Cette assertion est généralement vraie pour la saison qui vient de s'écouler et pour Paris; mais ce qui a été vrai dans les circonstances où nous nous sommes trouvés, cesserait de l'être pour l'automne ou pour d'autres régions. Notre collègue Double n'a presque jamais maîtrisé le premier accès: en étudiant ses intéressantes observations, on voit qu'il donnait le médicament à des doses plus fortes que moi. Cette différence vient de ce qu'il avait à lutter contre des maladies d'automne, toujours plus tenaces que celles du printemps.

On pourrait néanmoins inférer de ces différences que la dose moyenne sera de 15 grains, donnés en trois ou quatre prises dans les intervalles apyrétiques. Au printemps, il en faudra moins; et en automne, cette quantité, ou à la rigueur 5 grains de plus, ne laisseront rien à désirer. Des circonstances éventuelles pourront, d'ailleurs, forcer le praticien à des modifications dont il est le seul juge.

X. Un des avantages du nouveau médicament sera de pouvoir poursuivre sans danger ces fièvres d'automne, qui résistent avec tant d'opiniâtreté et qu'on abandonne de lassitude; on les abandon-

nait aussi parce que la poudre de quinquina finissait par fatiguer l'estomac, ou parce qu'on lui reconnaissait d'autres inconvéniens. Les sels de quinine, dépouillés du principe astringent qui contrariait dans l'administration de l'écorce, jouiront peut-être d'une vertu un peu apéritive. J'ai eu, cet hiver, à traiter une fièvre quarte rebelle chez une religieuse du Temple, qui en avait apporté la disposition de la campagne : des symptômes pleurétiques compliquaient chaque accès. Tous mes efforts furent inutiles pour arrêter la marche des paroxysmes : cependant la poudre de quinquina dissipa les symptômes qui les compliquaient. De guerre lasse, j'abandonnai cette fièvre à l'influence du printemps, qui la détruisit. J'avoue que si mes idées avaient été fixées sur l'emploi des sels nouveaux, j'aurais poursuivi sans inquiétude la maladie jusque dans ses derniers retranchemens.

XI. Dans les fièvres intermittentes prolongées, comme dans les fièvres pernicieuses, où il faut de grandes doses de quinquina, cette poudre détermine quelquefois des flux de ventre avec sortie de portions membraniformes abondantes. Est-ce la matière muqueuse solidifiée ? est-ce la membrane muqueuse elle-même qui fournit quelques lambeaux ? Je vous soumets ce problème ; mais ce qui n'en fut jamais un pour moi, c'est que ce singulier phénomène était nécessairement dû à

l'un des principes immédiats du quinquina. Or, si, comme il est probable, ce principe malfaisant ne réside pas dans la quinine, on aura beaucoup gagné, sous ce point de vue, en l'isolant.

XII. Les fièvres intermittentes ont un caractère particulier de tenacité chez les enfans; elles se compliquent souvent à la longue de désordres dans les viscères abdominaux. Leur résistance ne dépendrait-elle pas quelquefois de cette difficulté qu'on a de faire passer l'écorce sous forme pulvérulente? Cette idée, fondée sur des faits, peut avoir son mérite comme une autre. Tel serait donc l'avantage des alcalis de quinquina, que, dans une cerise confite ou dans un pruneau cuit, on en administrerait telle quantité qu'on jugerait convenable. Eh! Messieurs, sans chercher nos exemples dans le premier âge, l'homme, quand il est malade, ne devient-il pas un grand enfant? Ne faut-il pas aussi enduire de miel les bords de la coupe pour masquer l'amertume du breuvage? N'est-ce pas également un des premiers devoirs du médecin d'employer toutes ses ressources pour administrer des médicamens qui, sans inspirer du dégoût, jouissent de la même activité?

XIII. Jusqu'à quelle dose pourra-t-on employer les sels de quinquina? L'enfant de l'observation numéro 4 en a pris 14 grains en ving-quatre heures; sur cette base, il est aisé d'établir que 28 à 30 grains ne sauraient être nuisibles à un

adulte, ce qui égale à-peu-près trois onces de poudre. Or, chacun sait que, dans les maladies ataxiques et pernicieuses, on peut se permettre des quantités doubles et triples de ce qui se donne dans les circonstances ordinaires.

On pressent de suite combien 60 grains, qui correspondent à 6 onces, produiraient d'effet, et combien la médecine acquerra de pouvoir sur des maladies qui permettent à peine la réflexion. Une quantité aussi forte sera rarement utile; mais je pense que dans des circonstances urgentes et difficiles elle pourra être donnée sans inconvéniens.

XIV. On a beaucoup disserté pour savoir s'il fallait administrer le quinquina à l'époque la plus rapprochée de l'accès qui finit, ou de celui qui va commencer. N'ayant rien à faire avec celui qui n'est plus, je ne m'occupe que de celui qui menace. Ce n'est pas un ennemi vaincu qu'il importe de combattre, c'est l'ennemi qui approche qu'il faut terrasser. C'est contre lui que doit toujours être dirigée l'arme que manie le praticien, et il doit le faire de manière à se rendre maître du terrain avant que l'ennemi ne s'y soit établi ou fortifié. Dès qu'il annonce ses approches par l'accélération du pouls, ou par un certain malaise, le fébrifuge, loin d'être utile, augmente le trouble et le désordre. Mais si l'on ne perd point de vue que, communément, le paroxysme devance

d'une ou de deux heures, on ne sera jamais trompé dans l'emploi de la dernière dose, qui doit se rapprocher le plus près possible du retour. Veuillez observer, Messieurs, que je ne parle pas ici des fièvres pernicieuses.

XV. Il est difficile et probablement peu utile d'apprécier la manière dont opère le quinquina dans ses effets merveilleux contre les affections à périodes régulières. S'il ne réussit, comme certains agens mécaniques, qu'en troublant la direction des mouvemens désordonnés qui ont lieu pendant le stade du froid, c'est ce qu'on ne saurait démontrer d'une manière satisfaisante. Il est permis de croire néanmoins que, sans avoir besoin de subir aucune décomposition, il agit sur les propriétés vitales. Le tourniquet ou la suspension momentanée de la circulation dans l'une des artères fémorales ou brachiales, ont des résultats tout aussi positifs, et probablement une action analogue; mais elle est plus violente, plus ostensiblement perturbatrice, et on ose à peine conseiller un semblable moyen dans la pratique civile. De nombreux essais tentés dans les hôpitaux militaires de France, d'Italie, d'Espagne et des Indes occidentales, m'ont cependant inspiré la plus haute confiance dans son pouvoir contre les fièvres intermittentes les plus rebelles.

XVI. Puisque j'ai abordé la singulière question des effets salutaires et efficaces de la compression,

l'Académie permettra que je la rende dépositaire de tout ce que je sais à cet égard : voici en abrégé le récit de mes observations.

Dès que la circulation est suspendue dans un membre, un sentiment de douleur assez aiguë s'y fait apercevoir ; bientôt le membre bondit avec force : après deux ou trois minutes la période de froid cesse (le tourniquet devient alors inutile), et une chaleur vive la remplace.

Une première application suffit quelquefois pour arrêter le cours de la maladie ; mais si, dans les fièvres plus rebelles, vous continuez le même agent mécanique à deux ou trois différentes reprises, vous intervertissez tellement les mouvemens désordonnés qui constituent la première période de l'accès, que le froid ne revient plus, et que les deux dernières périodes s'effacent peu à peu.

Si les fièvres intermittentes avaient été plus communes et plus tenaces qu'elles ne le sont à Paris, les praticiens de la capitale auraient déjà fixé leurs idées sur ce point important de thérapeutique ; et peut-être penseraient-ils que dans le plus grand nombre de cas on peut se passer de fébrifuges. Notre collègue Récamier a fait, l'automne dernier, quelques tentatives avec sa sagacité ordinaire : on m'assure qu'il a eu à s'en applaudir ; il faut espérer qu'il nous communiquera un jour le résultat des heureux effets qu'il a obtenus.

Il semblerait, et vous ne l'ignorez pas, que ; à quelques exceptions près, la période de froid est l'indice de la tenacité des fièvres intermittentes; celles qui perdent ce caractère n'ont presque jamais une longue durée. Or, le premier effet du quinquina est de détruire le frisson, comme le premier effet du tourniquet est de le dissiper. Cependant je vous dois compte de mes doutes. La compression, qui n'est qu'une violence exercée, ne pourra-t-elle pas occasioner des dilatations d'artères, ou d'autres lésions organiques? Je n'ai jamais remarqué rien d'analogue; le seul mauvais succès qui soit résulté de son emploi, a été la conversion d'une fièvre quarte en fièvre continue ataxique, chez un militaire, à l'hôpital de Pavie, sur les bords du Tésin. Mais nous étions alors sous l'influence d'une constitution de fièvres pernicieuses, et la plupart des maladies acquéraient un caractère grave, sans qu'elles fussent même troublées dans leur marche.

En revanche, je puis citer le fait curieux d'un autre militaire qui, atteint de fièvre quarte ancienne, était déjà frappé d'anasarque. Une seule compression qui, à la vérité, dura demi-heure avant que le froid fût anéanti, suspendit pour toujours les accès; dès-lors la dégénérescence hydropique se dissipa avec promptitude.

Au reste, ce procédé est de l'invention du chirurgien anglais Kelly, qui voulait la compression

sur deux artères, et son utilité a été confirmée par les docteurs Willich et Gillepsie.

XVII. Les praticiens se sont long-temps exercés sur ce problème : faut-il saigner dans les fièvres intermittentes ? Tel est le vice de ces propositions trop générales qu'elles ne peuvent être résolues de manière à satisfaire toutes les opinions. Vous avez pu voir par deux des histoires que j'ai eu l'honneur de vous soumettre, combien peu j'attache d'importance à une question aussi ardue. Sur neuf malades, deux ont été saignés, et sur ces deux la quinine a agi de la manière la plus nette, la plus positive. L'habitude de beaucoup voir a toujours appris que les principes thérapeutiques du praticien doivent être dirigés plutôt sur l'ensemble des circonstances qui accompagnent une maladie que sur sa forme.

XVIII. Dans presque toutes les fièvres d'accès la langue se couvre d'une couche muqueuse plus ou moins jaunâtre. Quelquefois ce symptôme continue pendant tout le cours de l'affection ; d'autres fois il disparaît pendant l'apyrexie et se reproduit au retour du paroxysme. On est d'abord tenté de l'attribuer à une surcharge des premières voies, et cette pensée a dû exercer une grande influence sur l'usage des vomitifs. Peut-être sont-ils plus généralement indiqués dans les contrées marécageuses : ici on peut communément s'en passer. Chacun de nous a pu remarquer que le

quinquina dissipait ce symptôme avec assez de certitude; il serait même peu convenable d'en suspendre l'administration tant qu'il persévère. L'émétique n'a qu'une faible influence sur cette apparence saburrale qui se renouvelle dès que l'effet en est passé. Le quinquina est donc beaucoup plus efficace, et j'ai dû rechercher si la quinine n'exerçait pas un pouvoir aussi avantageux : les résultats ont répondu à mes espérances, et j'ai vu la quinine nettoyer parfaitement la langue, si on la continuait durant la convalescence, c'est-à-dire une semaine ou deux après la suspension du dernier accès.

XIX. Il était facile de prévoir que la découverte du principe actif des quinquinas dirigerait les vues des praticiens vers les fièvres pernicieuses. Nos espérances se sont agrandies : nous avons souri à l'espoir de voir multiplier nos forces contre un ennemi promptement destructeur. On n'ignore pas que dans ce genre de lésions morbifiques, si le quinquina n'enlève au moins le quatrième ou le cinquième accès, l'accès enlève le malade.

Cependant des circonstances fâcheuses s'opposaient souvent à l'emploi de la poudre péruvienne : une sensibilité trop vive de l'estomac, une répugnance insurmontable, le mouvement anti-péristaltique facilement provoqué, mille autres incidens que toute la sagesse humaine ne peut prévoir, forçaient à abandonner ce précieux médi-

cament. Il est vrai qu'on l'introduisait par d'autres voies. Mais pouvait-on se flatter d'obtenir un effet aussi instantané que positif? Pouvait-on être bien rassuré contre un danger imminent et presque certain?

La plupart de ces obstacles seront vaincus par la connaissance des alcalis que l'art admirable des chimistes français vient pour ainsi dire de créer : cette découverte acquiert encore un nouveau prix si les accès sont très-prolongés, très-fréquens ou très-rapprochés, et si la fièvre a une marche subintrante rapide : on est dans l'obligation alors de donner en grande abondance la poudre de quinquina et de réitérer les doses coups sur coups; mais cette méthode surchargeant l'estomac, il se débarrasse du poids qui l'incommode. La quinine n'offre plus ces désavantages, puisque, sous un petit volume, on peut faire prendre un médicament qui répond à des quantités considérables de poudre, pourvu qu'on ait l'attention d'en masquer l'amertume.

XX. Les nouveaux alcalis seront également une acquisition bien précieuse contre les fièvres adynamiques, ataxiques et contre les typhus. Peut-être leur trouvera-t-on des effets salutaires, contestés à la poudre de quinquina, contre les deux pestes qui ravagent le monde, celle d'Orient et celle d'Occident. Mais ce sont là de simples conjectures, qu'avec un peu d'imagination on

pourrait délayer, étendre et multiplier à l'infini.

Il serait sans doute plus rationnel, plus philosophique, de tempérer d'avance cet enthousiasme qui transforme toujours un médicament nouveau en panacée universelle. C'est la tendance de l'esprit humain, et surtout de ces âmes actives qui se livrent avec d'autant plus d'ardeur à une idée séduisante, qu'elle les berce de l'espoir flatteur d'une utilité plus grande.

XXI. Lorsque le quinquina purge, et il produit cet effet dans maintes circonstances, son pouvoir fébrifuge est souvent paralysé. Il convient alors ou de le supprimer ou de le combiner à d'autres substances qui énervent son action.

Il ne pouvait donc être indifférent de s'assurer si le sulfate de quinine n'offrait pas les mêmes inconvéniens, donné à dose suffisante pour arrêter une fièvre. Sous la forme saline il pouvait laisser cette arrière-pensée, car toutes les préparations de ce genre sont purgatives. J'ai donc dirigé mon attention spéciale sur ses effets, et je n'ai rien aperçu qui annonçât une action stimulante sur les intestins. Les observations communiquées par nos honorables collègues confirment les miennes, et jugent incontestablement cette difficulté.

Il m'a semblé néanmoins découvrir une fois la propriété laxative au sel de quinine. Mais comme j'ai eu l'honneur de le faire pressentir, la fièvre quotidienne contre laquelle je l'avais

administré avait pris un caractère chronique; et le dévoiement peut fort bien être considéré comme un de ces mouvemens symptomatiques si communs dans ce genre de maladie.

On peut concevoir qu'à de très-hautes doses il produira des effets que nous ne savons encore apprécier; mais de 10 à 30 grains donnés d'une manière fractionnaire dans un intervalle apyrétique, tout tend à prouver que le sulfate de quinine agira à la manière des médicamens qu'on nomme *altérans*.

XXII. Mais allons plus loin: puisqu'il paraît constant que la base salifiable organique du quinquina est d'une innocuité parfaite, ne devons-nous pas espérer que ses combinaisons avec des acides, autres que le sulfurique, lui communiqueront une propriété laxative lorsqu'on l'emploie à hautes doses? Il est permis d'attendre cet effet de l'association qui, pour saturer la base, exigera une plus grande proportion d'acide. Or, l'acide sulfurique n'entrant que pour environ un dixième dans le sel que nous avons employé, il est probable qu'on doit à l'excès de la base la conservation des propriétés précieuses du quinquina. Il semblerait même que la présence de l'acide sulfurique multiplie singulièrement les propriétés amères spécifiques de la quinine, en lui communiquant sans doute une plus grande solubilité.

Si notre espoir se réalise, vous aurez fait dans

le nouveau médicament une conquête du plus grand prix, puisqu'il jouira de deux propriétés, l'une tonique fébrifuge et l'autre laxative, selon les proportions ou les combinaisons. Cette dernière propriété restera toutefois inséparable de la première, et l'effet affaiblissant du purgatif sera tempéré par sa propriété tonique. Mais ne devançons pas l'expérience.

XXIII. N'ayant eu qu'un enfant atteint de fièvre intermittente pendant cette saison, je ne puis, parce qu'un fait isolé n'apprend rien, énoncer une opinion positive sur les proportions qu'il conviendra d'employer dans les premières époques de la vie. Tout porte à croire néanmoins qu'avec de faibles quantités, il sera possible d'obtenir de grands résultats dans un âge peu avancé. Cet espoir doit se réaliser avec d'autant plus de certitude, que tous les médicamens réussissent à de moindres doses chez les enfans. J'ajouterai même que des praticiens plus timides que nous se sont contentés de donner 4 grains de sulfate de quinine à des adultes, et que cependant ils en ont obtenu des succès inattendus. Cette dose sera donc la moyenne proportionnelle pour le bas âge. Cependant, veuillez observer à combien d'exceptions un semblable calcul doit être soumis, puisque le jeune sujet que nous citons a été obligé d'en prendre 14 grains en un jour pour ébranler de rebelles accès.

XXIV. A moins que les malades n'eussent fait brusquement usage d'une quantité considérable de poudre, il m'est rarement arrivé d'avoir supprimé le premier accès d'une fièvre intermittente. Cette proposition est bien encore plus vraie, lorsqu'on se borne à l'usage des décoctions ou des extraits; tandis que, avec le sel de quinine, je n'ai éprouvé d'incertitude que dans une seule occasion.

Il faut admettre, par conséquent, que le principe fébrifuge du quinquina est d'autant plus énergique, qu'il est mis dans un contact plus immédiat avec les parois de l'estomac.

XXV. Il est une question qu'on est généralement porté à se faire : la quinine et la cinchonine, sans être réduites à un état salin, ne seraient-elles pas fébrifuges?

Les savans chimistes qui ont rendu un si éminent service à la science en découvrant ou confirmant l'existence de la nouvelle base salifiable organique, déclarent qu'elle n'est pas soluble. Ce principe actif est cependant d'une grande amertume, avant même qu'un acide associé à lui ait concouru à développer ses qualités amères. Or, pour laisser apprécier sa saveur, il faut bien qu'il se divise sur la langue; s'il peut s'y diviser, il est à plus forte raison soluble dans l'estomac. Ne serait-il pas alors avantageux de chercher à apprécier ses effets dans un état de nudité abso-

lue, et sa différence d'action lorsqu'il est saturé d'un acide? De sages essais pourraient être tentés avec d'autant plus de confiance que plusieurs physiologistes, et entre autres notre collègue Magendie, ont démontré que les alcalis des quinquinas n'ont rien de vénéneux. J'insiste sur cette idée, parce que l'observation doit toujours prévaloir sur les vues purement chimiques. Il serait possible, par exemple, que l'action fébrifuge des bases salifiables organiques fût dans certaines circonstances indépendante de leurs combinaisons. Il faut bien admettre ce principe ici, car le sulfate de quinine n'est point un sel neutre physiologiquement considéré ; il n'est point un sel neutre, puisqu'il conserve les propriétés de la base, et qu'il n'agit sur l'économie animale qu'en vertu de ces mêmes propriétés. L'expérience doit donc être invoquée pour savoir si le principe fébrifuge sera plus développé, plus énergique dans les alcalis purs des quinquinas que dans ceux qui sont à l'état de combinaison.

XXVI. Objectera-t-on que ces alcalis peuvent s'associer à d'autres substances dans l'estomac, et qu'ils pourront y acquérir des propriétés nuisibles? Avides d'acides, ayant une certaine capacité de saturation, ne passeront-ils pas à l'état de phosphate, d'acétate, etc.?

Je n'admets qu'avec une réserve infinie ces combinaisons chimiques dans l'économie. Les

forces vitales et organiques dont est doué l'estomac au suprême degré, opposent de grands obstacles à ces simples mélanges que nous jugeons si faciles au premier aperçu. Mais la force vitale, en pénétrant les substances introduites dans l'estomac, en est à son tour modifiée presque instantanément. D'où il résulterait que, dans le cas dont il sagit, la modification salutaire est opérée avant que la combinaison chimique ait pu avoir lieu.

Dans tout état de cause, si l'association de la quinine ou de la cinchonine avec un acide est indispensable pour développer son amertume, et peut-être sa propriété spécifique, qu'on suppose résider dans le principe amer, ne serait-il pas avantageux d'adopter de préférence le sel le plus soluble? et dans cette hypothèse l'hydro-chlorate de quinine ne devrait-il pas mériter la préférence? Qu'il me soit permis d'élever ces doutes dans le dessein de provoquer des discussions lumineuses au sein de l'Académie.

XXVII. Depuis la présentation de ma notice à l'Académie, j'ai eu occasion de traiter avec le même succès plusieurs autres fièvres intermittentes, toujours du type tierce. J'attachais quelque prix à constater l'efficacité du nouveau sel dans les maladies de la campagne. Une circonstance m'a bientôt fourni cette occasion. J'allai dans le mois de juin voir un ami loyal et dévoué, M. Auguste Pasquier, à sa maison de campagne de Buc, porte

de Versailles, où je fus consulté par la fille de son jardinier, âgée de dix-sept ans, et atteinte d'une fièvre tierce.

Pendant les quatre premiers accès, cette jeune fille ne sentit point la période de froid. Le cinquième revint avec des horripilations et un tremblement d'une heure. Témoin de cet accès, et voyant la fièvre augmenter d'intensité au lieu de décliner, je prescrivis un vomitif pour le lendemain.

Entre le sixième et le septième retour, elle prit dix grains de sulfate de quinine en cinq doses. L'accès reparut, mais avec moins d'intensité. Trois nouvelles prises de deux grains arrêtèrent décidément la fièvre, et depuis cette époque, la jeune fille jouit d'une santé parfaite.

M. Duval, second médecin de la marine à Brest, vient d'adresser à mon estimable collègue et ami Keraudren, médecin en chef de la marine, un mémoire qui contient dix-sept observations de fièvres intermittentes de différens types, guéries par le sulfate de quinine. Ce sel avait été préparé par M. Vasse, pharmacien en chef de la marine, et par M. Colomb, pharmacien éclairé de Brest, qui lui-même emploie un procédé nouveau, lequel consiste à épuiser le quinquina jaune par des décoctions de l'eau aiguisée d'acide acétique, et à précipiter le principe alcalin par l'ammoniaque.

XXVIII. La lecture de cette notice fit naître dans le sein de l'Académie une discussion qui dut éclaircir différens points de doctrine médicale. Plusieurs membres donnèrent d'excellentes vues sur les fièvres intermittentes. M. Bourdois de la Motte annonça qu'il venait d'administrer à deux malades le sulfate de quinine, et que dans la crainte de son action qu'il ne connaissait pas encore, il n'avait point osé en faire prendre plus de quatre grains dans l'apyrexie, dose qui avait suffi pour terminer la maladie. Cette réserve chez un praticien consommé honore son caractère, et doit servir de leçon à ceux qui marchent en aveugles, et sans tâtonnement, dans le sentier épineux des expériences.

M. Renauldin parla d'une fièvre intermittente considérée comme pernicieuse : un des accès avait duré vingt-deux heures : douze grains en deux prises arrêtèrent le cours de la maladie. M. Renauldin administra, à la vérité, dix-huit grains ; mais les six premiers, donnés dans un verre d'eau, furent incontinent vomis. Cette circonstance justifie complètement le soin que j'ai pris de masquer la saveur amère du médicament.

M. Hallé fortifia de sa longue expérience mes opinions sur la première période de chaque paroxysme. Il croit aussi qu'après avoir maîtrisé le frisson des accès intermittens, on est bientôt maître de la fièvre elle-même. Enfin, MM. Marc

et Petit donnèrent d'excellens aperçus sur le quinquina administré par d'autres voies que par l'estomac, quand cet organe ne pouvait le soutenir. Une once de poudre de quinquina associée à une once de sirop de diacode et un peu d'amidon, et injectée dans le fondement, leur a toujours paru un moyen efficace.

Dans la séance suivante, M. Robiquet a lu une notice fort curieuse sur la cristallisation du principe alcalin des quinquinas. Il a trouvé une combinaison de sulfate *acide* de quinine cristallisant en prismes quadrangulaires, très-soluble dans l'eau, même à froid. Selon lui, ce sel serait distinct de celui que nous avons employé jusqu'ici d'après les procédés de MM. Caventou et Pelletier, et qu'il considère comme un *sous*-sulfate. Le premier paraît contenir 19 parties d'acide contre 63 de base; le second, 10 contre 80.

Il en résulterait que la capacité alcaline est plus grande qu'on ne l'avait cru jusqu'ici.

M. Robiquet pense que l'alcalinité des nouveaux principes découverts est peu tranchée; ils ont une très-faible affinité pour les acides, et que la différence est probablement moins grande qu'on ne l'avait cru entre la cinchonine et la quinine. On pourrait supposer, ajoute-t-il, que la quinine revêtue de ce principe amer qui paraît insupportable n'est point rendue à son état de pureté, et que ce principe amer est autre que le

principe alcalin. Si cette assertion était démontrée, la cinchonine, qui n'a point d'amertume, devrait être considérée comme arrivée à un état de plus grande pureté que la quinine.

Au reste, la propriété fort amère de la quinine non réduite à l'état salin fortifie l'assertion avancée dans ma notice, que cette substance pourrait être employée seule avec succès, et à moindre dose qu'on ne le fait pour ses préparations salines.

XXIX. La cherté du sel de quinine a déjà réveillé la cupidité et la fraude. Aussi paraît-il prudent de ne le demander que chez les pharmaciens qui jouissent d'une réputation méritée, quoique ceux-ci mettent cette préparation à un prix très-élevé. Le sulfate de quinine ne nous a jusqu'ici pas moins coûté de 3,600 fr. la livre. Il est vrai qu'on ne l'administre que par atomes. Mais les gens peu aisés trouveraient encore ces atomes fort au-dessus de leurs facultés pécuniaires.

Cependant je suis convaincu qu'une fois éclairés sur l'utilité de ce sel, les chimistes le prépareront plus en grand. Alors il y aura une diminution notable dans les prix.

Voici au surplus une note qui m'a été communiquée par un de mes amis, et que je n'ai point lue à l'Académie. Elle me paraît mériter une publication, parce qu'elle fait apprécier au juste la valeur de la nouvelle composition.

Cent livres de quinquina rouge roulé fournissent deux livres cinq onces de quinine ou de cinchonine, qui donnent deux livres dix onces de sulfate.

Il est impossible qu'en France l'once soit préparée à moins de 35 ou 36 fr., ou 560 à 575 fr. la livre.

Preuve. Le vrai quinquina rouge coûte au minimum 12 fr. 50 cent. la livre. Pour traiter une livre il faut six litres d'alcool très-rectifié, marquant à l'aréomètre au moins 38°, dont on ne peut retirer après les macérations, distillations, etc., que les cinq sixièmes, ainsi :

100 liv. de quinquina rouge à 12 fr. 50 c....	1,250 fr.
100 litres (ou $\frac{1}{6}$ de perte) d'alcool.........	150
30 litres eau distillée....................	10
Feu, appareils, main-d'œuvre, magnésie, acides, etc..............................	60
TOTAL................	1,470 fr.

XXX. On pourrait donc exprimer le vœu que le gouvernement encourageât des chimistes pour se rendre au Pérou, où ils fabriqueraient la quinine. Réduite à l'état de sulfate, elle ne se paierait en France que 320 fr. la livre.

J'ajouterai à ce tarif que les sels de quinquina préparés au Pérou seraient encore donnés à un prix moins élevé que ne le porte le calcul précédent. Mais de quelle importance ne serait pas un établissement de chimistes, animés par l'amour de la science, dans une région tropicale encore inconnue aux savans ! Que de végétaux précieux seraient analysés ! quelle richesse de produits pour la chimie, la pharmacie, et les autres arts !

FIN.

